

SARCOMA BIFENOTÍPICO DE CELDILLAS ETMOIDALES: ¿UNA ENTIDAD PATOLÓGICA INUSUAL? REPORTE DE UN CASO

MELAINE CHIRINOS ¹, LUIS FAGÚNDEZ ¹, JOSÉ NUÑEZ ¹, JESSICA SALAZAR ¹, VANESSA PIFANO ¹, JOSUÉ MENDOZA ¹

¹ SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO DEL HOSPITAL ESPECIALIZADO NACIONAL SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO IVSS.CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 50 años quien presentó obstrucción nasal y epistaxis, acude a facultativo foráneo quien realiza biopsia incisional transnasal, con hallazgos positivo para malignidad, se solicita estudios de resonancia magnética de cráneo, tomografía computarizada de senos paranasales y nasofibrolaringoscopia, evidenciando tumoración que ocupa las celdillas etmoidales derechas con extensión al conducto nasal derecho, con erosión del septum nasal e invasión del seno maxilar derecho, cuya biopsia e inmunohistoquímica reporta sarcoma bifenotípico sinonasal. Se realiza resección quirúrgica, concluyendo como pT4aN0M0 G1, se remite a servicio de radioterapia, manteniéndose en control, libre de enfermedad hasta la actualidad. **CONCLUSIÓN:** El sarcoma bifenotípico sinonasal es un tipo poco común de sarcoma que afecta la cabeza y cuello. Su diagnóstico se basa en características clínicas, inmunohistoquímicas y moleculares. El manejo quirúrgico y multidisciplinario es fundamental. La radioterapia se utiliza como terapia adyuvante, sin embargo, no existen protocolos establecidos.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma, sinonasal, cavidad nasal, factor de transcripción PAX3.

SUMMARY

CLINICAL CASE: A 50-year-old female patient who presented nasal obstruction and epistaxis, went to a foreign physician who performed a transnasal incisional biopsy, with positive findings for malignancy, skull magnetic resonance studies, computed tomography of the paranasal sinuses and nasofibrolaryngoscopy were requested, evidencing a tumor that occupies the right ethmoid cells with extension to the right nasal passage. with erosion of the nasal septum and invasion of the right maxillary sinus, whose biopsy and immunohistochemistry report sinonasal biphenotypic sarcoma. Surgical resection was performed, concluding as pT4aN0M0 G1, he was referred to the radiotherapy service, remaining under control, free of disease until today. **CONCLUSION:** Sinonasal biphenotypic sarcoma is a rare type of sarcoma that affects the head and neck. Its diagnosis is based on clinical, immunohistochemical and molecular features. The surgical management is essential. Radiation therapy is used as adjuvant therapy, however, there are no established protocols.

KEY WORDS: Sarcoma, sinonasal, nasal cavity, transcription factor PAX3.

ORCID

Melanie Chirinos 0009-0006-0594-060X
Luis Fagundez 0009-0007-3139-1998
José Nuñez 0009-0007-8849-6125
Jessica Salazar 0009-0008-1275-2775
Vanessa Pifano 0000-0002-7000-8753
Josue Mendoza 0000-0002-7000-6753

melainechirinos@gmail.com
luisafagundezs@gmail.com
drjosenuñez.cirugia@gmail.com
jesicasalazar@hotmail.com
vannesapifanodiaz@gmail.com
drjosuemendoza23@gmail.com

Recibido: 12/09/2025 Revisado: 11/10/2025

Aceptado para publicación: 09/11/2025

Autor de correspondencia: Dra. Melanie Chirinos.
E-mail: melainechirinos@gmail.com.

Esta obra está bajo una Licencia [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) License.

INTRODUCCIÓN

Los tumores sinonasales abarcan un amplio espectro de presentaciones, fenotipos y síntomas, lo que plantea un desafío diagnóstico y terapéutico debido a su diversidad histológica y su proximidad a estructuras anatómicas críticas como la órbita, la base del cráneo, el cerebro y los nervios craneales⁽¹⁾. Entre estos, en la última década ha surgido el sarcoma bifenotípico sinonasal (SBSN), un sarcoma de tejido blando poco común e indolente que fue descrito por primera vez por Lewis y col.⁽⁴⁾, en 2012 y nombrado sarcoma nasosinusal de bajo grado con características neurales y miogénicas. Posteriormente en 2014, se descubrió que el tumor presentaba un reordenamiento recurrente de PAX3 y se lo renombró SBSN⁽³⁾. Finalmente, en 2017, fue incluido en la cuarta edición de la clasificación de tumores de cabeza y cuello de la Organización Mundial para la Salud (OMS)^(2,5).

Las neoplasias malignas sinonasales representan solo del 1 % al 5 % de los tumores de cabeza y cuello, y presentan una amplia gama de diagnósticos diferenciales y síntomas relativamente inespecíficos. Los diagnósticos más comunes de neoplasias malignas nasosinuales son el carcinoma de células escamosas (36 % hasta un 58 %), seguido del adenocarcinoma, el melanoma de la mucosa, el carcinoma adenoide quístico y el esteseoneuroblastoma⁽¹⁾.

Las características morfológicas distintivas, su tendencia a la recurrencia localizada sin metástasis a distancia y el perfil inmunohistoquímico y molecular subrayan colectivamente su naturaleza altamente diferenciada, lo que justifica un tratamiento meticuloso. Está demostrado que alrededor del 20 % de los pacientes ya tienen invasión ósea en el momento de la presentación en áreas como la órbita (25 %) y la placa cribiforme (10 %)^(3,4).

En esta investigación, presentamos un caso de SBSN que involucra el seno etmoidal, la fosa nasal derecha, la pared medial de la órbita, la cavidad nasofaríngea y la fosa craneal anterior. Como resultado de la naturaleza única y novedosa de este tumor, es imperativo realizar más exploraciones y documentación de casos similares para garantizar un diagnóstico preciso y un tratamiento óptimo en casos futuros. En consecuencia, se realizará un análisis de sus características clínico-patológicas y de su manejo.

CASO CLÍNICO

Femenina de 50 años, hipertensa, con hábito tabáquico durante nueve años, con índice paquetes años (IPA) de 1,8 paquetes/año, y antecedentes familiares oncológicos de un hermano con Linfoma No Hodgkin y dos hermanas con cáncer de mama, antecedentes ginecológicos no contributivos. Quien inicia sintomatología desde octubre 2022 con obstrucción nasal y epistaxis, acude a centro de salud donde realizan biopsia incisional transnasal, ante hallazgos de malignidad es referida a nuestra institución, evaluando al examen físico, Karnofsky de 100 %, a nivel de fosa nasal derecha se observa lesión exofítica irregular que ocluye el 100 % de la luz, resto dentro de límites normales.

Paciente asiste con resonancia magnética (RMN) de cabeza contrastada, donde se evidencia imagen lobulada, con señal heterogénea en secuencias potenciadas en T1 (Figuras 1 y 2) y T2 (Figura 3), parcialmente circunscrita, que mide: 5,4 cm x 3,3 cm x 4,2 cm, con realce heterogéneo al medio de contraste, que ocupa las celdillas etmoidales derechas con extensión al conducto nasal derecho, condicionando erosión del septum nasal e invasión del seno maxilar derecho, así como obliteración de los infundíbulos maxiloetmoidales y frontoetmoidales. Se solicita tomografía computarizada (TC) de senos paranasales (Figuras 4 y 5), observando imagen

hipodensa ovalada de bordes circunscritos que mide 4,8 cm x 2,8 cm con coeficiente de atenuación en rango de partes blandas, ocupando las celdillas etmoidales derechas y protruyendo a través de la fosa nasal, la cual expande significativamente los huesos adyacentes,

condiciona esclerosis en la cortical ósea sin destrucción total de estos. Cornetes derechos no se evalúan satisfactoriamente, y tabique nasal desviado a la izquierda por lesión descrita. Los globos oculares y nervios ópticos son simétricos y de tamaño conservado.

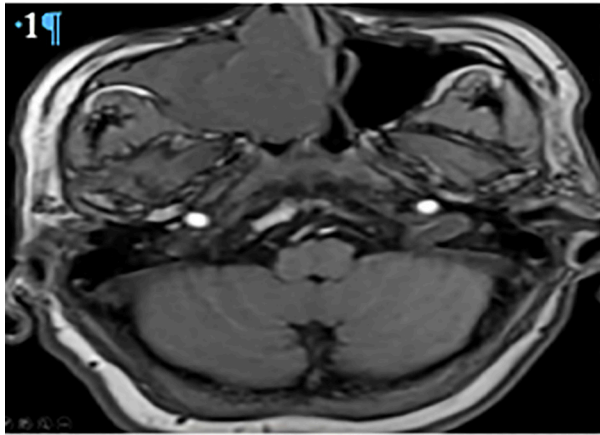


Figura 1. Corte axial de RMN en T1

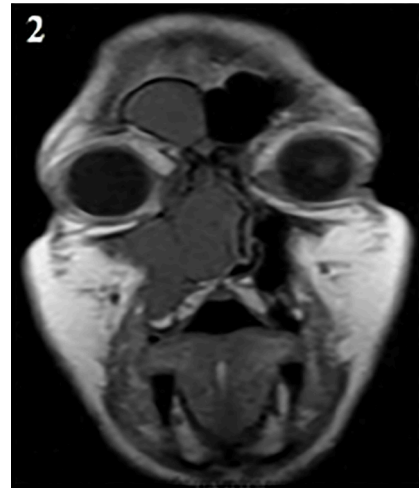


Figura 2. Corte coronal de RMN en T1.



Figura 3. Corte coronal de RM en T2.



Figura 4. Corte coronal de TC de senos paranasales.

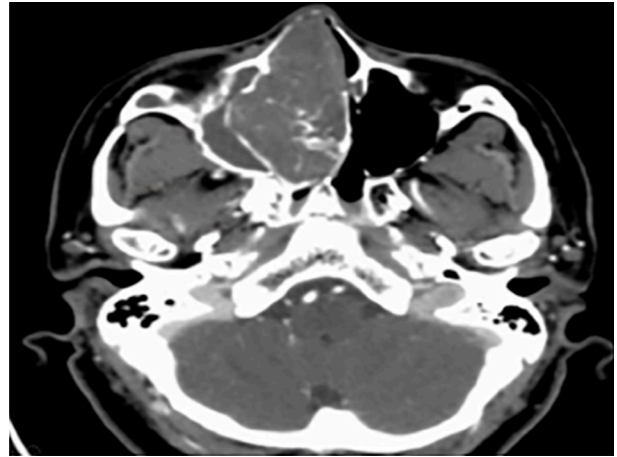


Figura 5. Corte axial de TC de senos paranasales.

Se realiza nasofibrolaringoscopia, cuyos hallazgos positivos fueron, corredera nasal derecha ocupada por masa de aproximadamente 4 cm de diámetro, que no permite la visualización, de superficie lisa, bordes regulares, corredera nasal izquierda permeable con secreción hialina, septum con desviación izquierda, sin otro hallazgo positivo.

Se recibe biopsia incisional fosa nasal derecha, que reporta, tumor de células fusiformes de potencial maligno a determinar, la cual fue revisada en nuestra institución, reportando, tumor fusocelular con patrón esteliforme, sin evidencia de atipia, mitosis escasa. Se solicita estudio de inmunohistoquímica que reporta inmunorreacción citoplasmática fuerte y difusa en las células neoplásicas de desmina y actina de músculo liso y S100, de este último, además, inmunorreacción nuclear. Índice de proliferación celular Ki67, inmunorreacción nuclear en el 1 % de las células neoplásicas. Panqueratinas AE1/AE3, CD34, SOX10, STAT6; negativos. Compatible con SBSN.

Paciente en quien se concluye diagnóstico de SBSN con extensión a orbita derecha y piso de fosa anterior, y se decide realizar en mayo 2024 resección oncológica de lesión en seno etmoidal mediante abordaje combinado (bicoronal y Weber Ferguson) (Figura 6, 7 y 8) realizando resección de tumoración en seno etmoidal más resección de maxilar, de pared medial y fragmento de piso y techo de órbita derecha, techo de etmoides, cierre de defecto con parche de grasa más craneoplastia con malla de titanio y pericráneo pediculado más gastrostomía de alimentación, y cuyos hallazgos fueron, tumor multilobulado de aspecto cerebroide que ocupa el seno etmoidal y se extiende a fosa craneal anterior, hacia región nasofaríngea, fosa nasal derecha, pared medial de la órbita ipsilateral y hueso palatino, obteniendo pieza quirúrgica, evaluada por anatomía patológica, concordante con diagnóstico histopatológico inicial (Figura 9 y 10), donde se confirma infiltración tumoral de la pared superior del seno maxilar, pared medial y piso de la órbita, etmoides, con márgenes

negativos. Por lo cual se corrige diagnóstico a: sarcoma bifenotípico de celdillas etmoidales

pT4aN0M0 G1.

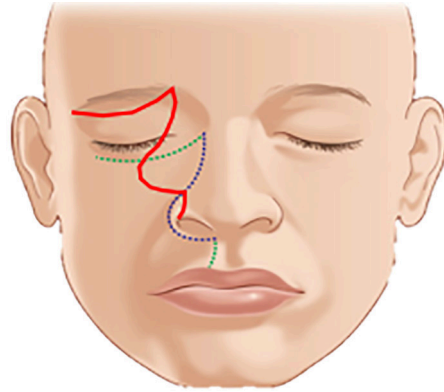


Figura 6. Representación de incisión de Weber-Ferguson.



Figura 7. Exposición de abordaje Weber-Ferguson una vez extraída.



Figura 8. Abordaje bicoronal.

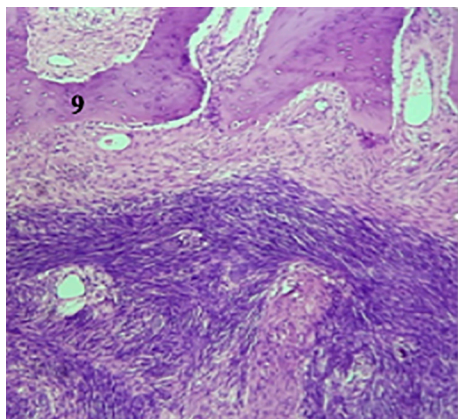


Figura 9. Microfotografía de lesión presente a nivel de seno maxila derecho.

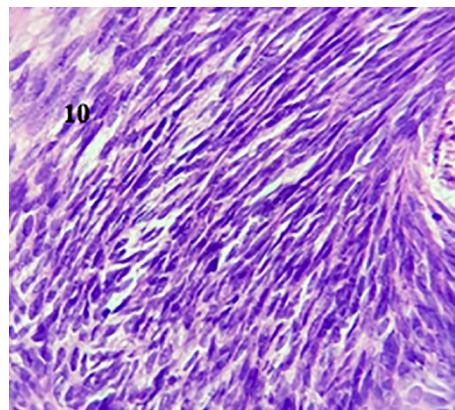


Figura 10. Aumento hasta 400X.

Se discute caso en reunión de servicio de cabeza y cuello donde se decide referir a servicio de radioterapia, para tratamiento adyuvante, a

canalizar por la paciente y se mantiene en control por el servicio (Figura 11, 12, 13 y 14), libre de enfermedad hasta la actualidad.



Figura 11 y 12. Paciente en el día cuatro del posoperatorio.



Figura 13 y 14. Paciente en el día 34 de posoperatorio.

DISCUSIÓN

El SBSN es una neoplasia maligna poco común y de bajo grado que se ha incorporado a la cuarta edición de la clasificación de tumores de cabeza y cuello de la OMS. Este subtipo se considera una entidad emergente dentro de las neoplasias malignas nasosinusales. A pesar del escrutinio previo limitado, exhibe productos de fusión genética distintivos y atributos fenotípicos asociados que son específicos de este tipo de tumor ^(2,5).

La identificación repetida de alteraciones en el gen PAX3 proporciona información importante sobre su diferenciación y función. Además de su papel en la oncogénesis, PAX3 es un factor de transcripción crítico involucrado en los intrincados procesos de desarrollo de la formación del músculo esquelético, así como en el desarrollo de tejidos derivados de las células de la cresta neural. Este papel multifacético subraya la importancia de PAX3 en procesos celulares tanto normales como patológicos ⁽⁴⁾.

Los síntomas de presentación predominantes comprenden obstrucción nasal progresiva, congestión nasal intermitente, anosmia,

tumefacción y dolor facial, epistaxis, entumecimiento periorbitario, visión borrosa intermitente y rinorrea. Los pacientes con tumores avanzados también pueden manifestar epífora, diplopía, proptosis y rinorrea del líquido cefalorraquídeo (LCR) dependiendo de la afectación de un subsitio específico. En algunos casos, la presentación puede confundirse con sinusitis, ya que los pacientes presentan drenaje mucopurulento secundario de los senos paranasales. Debido a estos síntomas inespecíficos, los pacientes frecuentemente son diagnosticados en una etapa avanzada, similar a muchos otros tumores de los senos nasales. El trismo debido a invasión pterigoidea, parálisis de nervios craneales y pérdida de audición debido a invasión de la trompa de Eustaquio pueden ser concurrentes con enfermedad avanzada y un pronóstico disminuido ⁽³⁾.

En cuanto a los sitios de presentación, típicamente afecta múltiples subsitios sinonasales, siendo la cavidad nasal superior y el seno etmoidal los más frecuentemente afectados (52 % y 37 % respectivamente), y en combinación hasta en el 57 % de los casos, seguido del seno etmoidal en un 15 %. Puede presentarse con extensión

extrasinonasal, con un 25 % a órbita y 10 % con invasión de la placa cribiforme, otros subsitios poco habituales (menos del 14 %) extensión intracraneal, y del 3 % extensión a orofaringe⁽¹⁾.

Los factores de riesgo para el desarrollo de SBSN no se identifican específicamente. Tras la revisión de las características clínico-patológicas, se observó una proporción mujer-hombre de 2,27:1, y el 28 % de los casos demostró extensión extrasinonasal. El inmunofenotipo indicó consistentemente una expresión positiva de S-100 y SMA (actina del músculo liso), mientras que SOX-10 mostró consistentemente una expresión negativa. Se observó la presencia de la proteína de fusión PAX3-MAML3. El análisis genético mediante hibridación fluorescente in situ (FISH) identificó una proteína de fusión PAX3-MAML característica que conduce al desarrollo de esta patología^(1,5,7,8).

El diagnóstico se puede lograr mediante modalidades de imágenes como la resonancia magnética (RNM) y la tomografía computarizada (TC). Cuando se obtienen imágenes por RNM, el tumor demuestra isointensidad en secuencias potenciadas en T1 y T2, asemejándose a la apariencia de materia gris en T2. También muestra un realce heterogéneo con contraste en neuroimagen basada en resta SBSN. Este patrón de realce probablemente sea atribuible a la presencia de componentes glandulares mixtos, que pueden visualizarse directamente en el examen histológico⁽⁹⁾.

Sin duda, este tumor de reciente identificación seguramente se clasificó previamente como uno de varios diagnósticos potenciales, incluidos fibrosarcoma, leiomioma, tumor maligno de la vaina del nervio periférico, schwannoma celular o sarcoma sinovial. Estas entidades representan los principales diagnósticos diferenciales del SBSN, por ejemplo, los tumores fibrosos solitarios expresan citoqueratina, mientras que los fibrosarcomas, aunque menos celulares, no exhiben expresión de S-100⁽⁷⁾. Los schwannomas

y los tumores malignos de la vaina del nervio periférico demuestran positividad para SOX1, a diferencia del leiomioma, que no muestra positividad para S-100 y se caracteriza por halos perinucleares alrededor de núcleos en forma de cigarro. Además, encontramos que el sarcoma sinovial puede parecerse al SBSN debido a la presencia de estructuras pseudoglandulares^(3,5,8).

El manejo de estos tumores suele ser complejo debido a su ubicación y las estructuras involucradas, la resección quirúrgica es la terapia principal para SBSN. Sin embargo, es posible que el cirujano necesite dejar márgenes positivos del tumor para limitar la violación de estructuras críticas como la órbita o la base del cráneo. Se han descrito abordajes tanto endoscópicos como quirúrgicos abiertos, y el abordaje más apropiado depende de la ubicación y extensión del tumor y de la preferencia del cirujano. Los abordajes abiertos incluyen craneotomía bifrontal y rinotomía lateral⁽¹⁰⁾. Si están presentes, los defectos resultantes de la base del cráneo pueden repararse con tejido autólogo, como un colgajo pericraneal pediculado o injertos de reparación dural sintéticos^(1,3,6,8). Debido a la baja tasa de metástasis ganglionares para todas las neoplasias malignas sinonasales, no se recomienda la disección electiva del cuello⁽¹¹⁾.

Actualmente, no existen pautas específicas para el uso de dosis o técnicas de radiación neoadyuvante, adyuvante o de rescate para el SBSN. Los planes de tratamiento de radioterapia se han adaptado a cada caso individual, se considera comparable a las utilizadas para los tumores mesenquimales de bajo grado. La radiación se ha utilizado como terapia adyuvante, tanto como medida preventiva como en casos con márgenes quirúrgicos positivos^(2,12,13).

Hay muy pocos casos reportados en la literatura y faltan estudios específicos sobre radioterapia de fotones o terapia con haz de protones (PBT) para SBSN. Como resultado, no existen recomendaciones específicas para la

radiación de fotones adyuvante o la PBT. Sin embargo, según estudios más amplios de todos los tumores nasosinuales, se puede considerar la radiación adyuvante (haz de fotones o PBT) para pacientes con estadio T avanzado, invasión ósea o neural, afectación dural o intracraneal, márgenes positivos o tumores que no se pueden extirpar por completo debido al alto riesgo quirúrgico. Por otra parte, dada la baja tasa de metástasis ganglionares, no se recomienda el uso de irradiación cervical profiláctica ^(11,14,15).

Se ha administrado quimioterapia en el tratamiento del 12 % de los pacientes con SBSN a pesar de la ausencia de evidencia definitiva que respalde su uso. Los regímenes de tratamiento informados incluyen cisplatino, carboplatino o 5-fluorouracilo junto con radioterapia. Sin embargo, estos regímenes se investigaron en pacientes con tumores sinonasales T4b irresecables, así como en linfoma, sarcoma, melanoma y esteseoneuroblastoma. En particular, hay una escasez de estudios representativos sobre los resultados de la quimioterapia en el tratamiento del SBSN ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Los datos publicados indican una tasa de supervivencia a 5 años significativamente mayor (25 % al 50 %) para este tipo particular de cáncer en comparación con el carcinoma de células escamosas (CCE) de los senos paranasales. La tasa de recurrencia, basada en aproximadamente 100 casos documentados, oscila entre el 32 % y el 40 %. Sólo se ha informado de una muerte atribuida a una segunda recurrencia y posterior invasión intracraneal ⁽³⁾, y se conoce que los pacientes han experimentado intervalos libres de recurrencia que duran de uno a nueve años. El potencial biológico de este cáncer sigue siendo ambiguo, ya que la investigación en curso ha tratado de descifrar los efectos posteriores de la fusión genética responsable de la presentación distintiva de este subtipo específico de cáncer ^(2,16).

En conclusión, el SBSN es una entidad neoplásica rara, que, hasta ahora se ha informado que surge solo en la cavidad nasal, los senos nasales y los tejidos adyacentes. Es importante distinguirlo de otros tumores, que van desde diferenciarlos de tumores benignos, debido a sus características citológicas de bajo grado y baja mitosis. La cirugía es el tratamiento principal, que ha demostrado ser efectivo, aun se necesitan más estudios antes de poder tomar decisiones definitivas con respecto a los tratamientos adyuvantes, sin embargo, la radioterapia es considerada en tumores avanzados o pacientes con márgenes positivo.

REFERENCIAS

1. Turri-Zanoni M, Dalfino G, Lechner M, Dallan I, Battaglia P, Facco C, et al. Biphenotypic sinonasal sarcoma: European multicentre case-series and systematic literature review. *Acta Otorhinolaryngol Italica*. 2022;42:545-553.
2. Chitguppi C, Koszewski I, Collura K, Curtis M, Nyquist G, Rabinowitz M, et al. Biphenotypic sinonasal sarcoma-case report and review of clinicopathological features and diagnostic modalities. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2019;80(1):51-58.
3. Ghias A, Chislett S. Biphenotypic Sinonasal Sarcoma. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls (citado 26 febrero 2023). Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589650/>
4. Lewis JT, Oliveira AM, Nascimento AG, Schembri-Wismayer D, Moore EA, Olsen KD, et al. Low-grade sinonasal sarcoma with neural and myogenic features: A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(4):517-525.
5. Thompson LDR, Franchi A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Arch*. 2018;472(3):315-330.
6. Carter CS, East EG, McHugh JB. Biphenotypic sinonasal sarcoma: A review and update. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(10):1196-1201.

7. Turri-Zanoni M, Gravante G, Castelnuovo P. Molecular biomarkers in sinonasal cancers: New frontiers in diagnosis and treatment. *Curr Oncol Rep*. 2022;24(1):55-67.
8. LeLoarer F, Laffont S, Lesluyes T, Tirode F, Antonescu C, Baglin AC, et al. Clinicopathologic and molecular features of a series of 41 biphenotypic sinonasal sarcomas expanding their molecular spectrum. *Am J Surg Pathol*. 2019;43(6):747-754.
9. Miglani A, Lal D, Weindling SM, Wood CP, Hoxworth JM. Imaging characteristics and clinical outcomes of biphenotypic sinonasal sarcoma. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*. 2019;4(5):484-488.
10. Anastasiadou S, Karkos P, Constantinidis J. Biphenotypic sinonasal sarcoma with orbital and skull base involvement report of 3 cases and systematic review of the literature. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;75(4):3353-3363.
11. Contrera KJ, Woody NM, Rahman M, Sindwani R, Burkey BB. Clinical management of emerging sinonasal malignancies. *Head Neck*. 2020;42(8):2202-2212.
12. Sethi S, Cody B, Farhat NA, Pool MD, Katabi N. Biphenotypic sinonasal sarcoma: Report of 3 cases with a review of literature. *Hum Pathol (N Y)*. 2021;24:200491.
13. Kazi M, Awan S, Junaid M, Qadeer S, Hassan NH. Management of sinonasal tumors: Prognostic factors and outcomes: A 10-year experience at a tertiary care hospital. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(Suppl 1):S155-S159.
14. Kominsky E, Boyke AE, Madani D, Kamat A, Schiff BA, Agarwal V. Biphenotypic sinonasal sarcoma: A case report and review of literature. *Ear Nose Throat J*. 2023;102(6):385-390.
15. Hu W, Hu J, Huang Q, Gao J, Yang J, Qiu X, et al. Particle beam radiation therapy for sinonasal malignancies: Single institutional experience at the Shanghai proton and heavy ion center. *Cancer Med*. 2020;9(21):7914-7924.
16. Hanbazazh M, Jakobiec FA, Curtin HD, Lefebvre DR. Orbital involvement by biphenotypic sinonasal sarcoma with a literature review. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2021;37(4):305-311.
17. Wang X, Bledsoe KL, Graham RP, Asmann YW, Viswanatha DS, Lewis JE, et al. Recurrent PAX3-MAML3 fusion in biphenotypic sinonasal sarcoma. *Nat Genet*. 2014;46:666-668.